

CQ番号 CQ28

情報源ID 12584366

文献ID CF00220

担当者名 河野雄平

論文名 A comparison of outcomes with angiotensin-converting—enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly

日本語論文名 高齢者の高血圧に対するアンジオテンシン変換酵素阻害薬と利尿薬のアウトカムの比較

著者 Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, Johnston CI, McNeil JJ, Macdonald GJ, Marley JE, Morgan TO, West MJ

雑誌名 N Engl J Med 2003;348(7):583-92

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (オーストラリア)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 平均71.9歳(65-74歳が70%、75-84歳が30%)

調査期間 1995年4月-1998年6月に登録

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 高血圧患者における利尿薬とβ遮断薬の単独または併用療法はアウトカムを改善する。レニン-アンジオテンシン系を阻害する薬剤は、血圧低下以外の利益ももたらすと考えられている。本研究では、高齢の高血圧患者におけるアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬と利尿薬の心血管イベントおよび生存に対する効果を比較する。

対象患者 家庭医1594施設における65-84歳の高血圧患者6083例(男性49%、女性51%)

介入・危険因子 プロスペクティブ・ランダム化・オープンラベル・エンドポイント盲検化デザインに従ってACE阻害薬(3044例)または利尿薬(3039例)を投与した。ACE阻害薬としてエナラプリル、利尿薬としてヒドロクロロチアジドが推奨されたが、選択は家庭医が行った。目標血圧を得るためにβ遮断薬、カルシウム拮抗薬、α遮断薬が追加された。

主なアウトカム評価 1次エンドポイントは全心血管イベント+全死因死亡とし、利尿薬と比べたACE阻害薬のハザード比(HR)を計算した。原因別心血管イベントとして、致死性または非致死性の冠動脈イベント、心筋梗塞、その他の心血管イベント、心不全、脳卒中を解析した。

結果 ベースラインで両群の年齢、性別、血圧は同等であった。中央値4.1年の治療後、両群ともに血圧は26/12mmHg低下した。全心血管イベント+全死因死亡はACE阻害薬群で695件(1000人・年当たり56.1件)、利尿薬群で736件(1000人・年当たり59.8件)発生し、男性(907件)が女性(524件)のほぼ2倍の発生であった。1次エンドポイントに対するACE阻害薬のHRは0.89(95%CI:0.79-1.00、P=0.05)であったが、男性にのみ効果があり(HR:0.83、95%CI:0.71-0.97、P=0.02)、女性のHRは1.00(95%CI:0.83-1.21、P=0.98)、性別と投与の交互作用のP値は0.15であった。非致死性心血管イベント(HR:0.86、95%CI:0.74-0.99、P=0.03)、非致死性心筋梗塞(HR:0.68、95%CI:0.47-0.99、P=0.05)はACE阻害薬群の方が低リスクであったが、非致死性脳卒中は両群同様であった(HR:0.93、95%CI:0.70-1.26、P=0.65)。ただし致死性脳卒中はACE阻害薬群の方が高リスクであった(HR:1.91、95%CI:1.04-3.50、P=0.04)。1次アウトカムと同様、原因別心血管イベントに対するACE阻害薬と利尿薬の差は男性にのみ認められた。

結論 高齢者の高血圧に対するACE阻害薬療法は利尿薬療法と比べて、降圧の程度は同じであるが、特に男性においてアウトカムを改善する。

研究の長所・短所(コメント) 長所:高齢高血圧者において、ACE阻害薬エナラプリルは利尿薬ヒドロクロロチアジドと比較して、心血管イベントへの効果は女性では同等であり、男性では優れていることが示唆された。

**論文名** Perindopril-based blood pressure lowering in individuals with cerebrovascular disease: consistency of benefits by age, sex and region

**日本語論文名** 脳血管疾患患者におけるペリンドプリル基盤の血圧降下:年齢、性別、地域による利益の一貫性

**著者** Rodgers A, Chapman N, Woodward M, Liu LS, Colman S, Lee A, Chalmers J, MacMahon S

**雑誌名** J Hypertens 2004;22(3):653-9

**対策の種類**  予防  治療

**EV level**

**対象の地域**  国内  国外 (アジア、オーストラリア、)

**対象の性別**  男性  女性  男女

**対象の年齢** 平均64歳

**調査期間** 1995年5月/1997年11月から平均3.9年

**セッティング**  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他( )

**研究デザイン**  観察研究  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 介入研究  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 統合研究  観察研究  介入研究

**循環器領域分野**  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

**研究の目的** 脳卒中の予防・治療試験のほとんどは北米と欧州において行われ、また年齢、性別の結果は報告されていない。Perindopril Protection against Recurrent Stroke Study(PROGRESS)において、脳血管疾患の既往患者の2次心血管イベントの予防における血圧降下療法の利益を年齢、性別、地域別に検討する。

**対象患者** 過去5年以内に脳卒中または一過性脳虚血発作の既往を有した6105例(男性70%、女性30%)

**介入・危険因子** 10ヶ国の172施設で無作為二重盲検法によりペリンドプリル1日4mg(利尿薬の適応/禁忌でない場合はインダパミド1日2.5mg [日本では2mg]を追加)、またはプラセボに割り付けた。intention-to-treat解析において、Cox比例ハザードモデルを用いて相対リスク低下を算定した。年齢(ベースラインで<65歳または≥65歳)、性別、地域(アジアまたは欧米)別に解析を行った。また単剤療法と併用療法を比較した。

**主なアウトカム評価** 脳卒中、冠動脈性心疾患、総主要血管イベント(非致死性脳卒中、非致死性心筋梗塞、心血管死亡)の発生、臨床的に重要な有害事象

**結果** ベースラインで参加者の半数が65歳超、39%がアジア人(中国または日本人)、平均血圧は147/86mmHg、単剤療法は42%であった。試験期間中の実薬群とプラセボ群の血圧の平均差は8.97/3.97mmHgであった。患者全体における降圧療法による脳卒中の相対リスク低下は28%(95%CI:17-38%)で、<65歳は≥65歳よりも低下が大き(43%対18%)、男性と女性は同等(27%対33%)、アジアは欧米よりも低下が大きかった(39%対22%)。冠動脈性心疾患の相対リスク低下は26%(6-42%)で、年齢、性別、地域による明確な相違はなかった。総主要血管イベントの約70%が脳卒中で、この割合はアジアが欧米よりも著明に高かった(80%対63%)。降圧療法による総主要血管イベントの相対リスク低下は26%(16-34%)で、<65歳は≥65歳よりも低下が大き(39%対19%)、男性と女性は同等(25%対29%)、アジアは欧米よりも低下が大きかった(38%対20%)。すべての患者群で併用療法の方がリスク低下が大きかった。治療の絶対的利益は大きく、年齢、性別、地域にかかわらず5年間の治療で患者10-20例に1件、総主要血管イベントが予防されると考えられた。本レジメンの安全性、忍容性は高かった。

**結論** 脳血管疾患の既往を有する患者において血圧降下療法は年齢、性別、地域にかかわらず2次脳卒中および総主要血管イベントリスクの発生率を低下させる。その低下は特に<65歳の患者およびアジア人がより大きい。

**研究の長所・短所 (コメント)** 長所:脳血管障害を伴う患者へのACE阻害薬ペリンドプリル(+利尿薬)による治療により脳卒中再発の予防効果が認められ、その程度は女性は男性と同等であった。

## 急性期救急

- CQ 31 急性心不全に関する性差、予後の違い、重症度、原因疾患に差がないか？
- CQ 32-1 女性はAMIになった時、救急隊を要請するのに、男性より時間がかかるか？
- CQ 32-2 女性はAMIになった時、救急隊を要請するのに、なぜ男性より時間がかかるか？
- CQ 32-5 女性は胸痛を訴え緊急外来受診時に男性より心筋虚血の診断が着かないことが多いか？
- CQ 32-6 女性は急性心筋梗塞で入院時に、LVEFに差がないが、湿性ラ音、胸部レ線で肺うっ血の頻度が高い？
- CQ 33 脳卒中を発症した女性は（男性と同じように）迅速に病院に運搬されているのか。
- CQ 34 院外心停止に性差はないか？：救命率に差はないか？原因疾患に差はないか？
- CQ 36 女性は胸痛を訴え緊急外来受診しても、心筋虚血ではないことが多い？
- CQ 37 女性は急性心筋梗塞の初期治療で、男性より積極的治療を受ける機会が少ない？
- CQ 38 女性は急性心筋梗塞の短期、長期死亡率が高い？
- CQ 38-1 女性の冠動脈疾患の予後は男性より悪いのか？

分野 急性期疾患

分担研究者 横山広行

検索者 小田中 徹也

英文キーワード

acute heart failure, causes, prognosis, sex difference, Gender differences

目標論文

-

検索結果の件数 = ※ 253

PubMed

- #1: acute heart failure = 16616
- #2: sex differences = 33759
- #3: Gender differences = 33093
- #4: Sex factors = 149399
- #5: #2 OR #3 OR #4 = 181126
- #6: #1 AND #5 = 278
- #7: #6 AND (english[la] OR japanese[la]) = 220 ※

医中誌

- #1: 急性心不全/AL = 1,254
- #2: (心不全-うつ血性/TH or 心不全/AL) = 33,729
- #3: (性別分布/TH or 性差/AL) = 9,573
- #4: ("性因子(疫学)"/TH or 性因子/AL) = 6,893
- #5: (#1 or #2) and (#3 or #4) = 357
- #6: #5 AND (PT=会議録除く) = 228
- #7: 急性/AL = 176,007
- #8: #6 and #7 = 33 ※

(注) 検索結果に含まれた文献 = ☆

直近 = ★

CQ番号 CQ31

情報源ID 16107620

文献ID CF00028

担当者名 横山広行

論文名 Sex and racial differences in the management of acute myocardial infarction, 1994 through 2002

日本語論文名 急性心筋梗塞の管理における性差および人種差-1994-2002年

著者 Vaccarino V, Rathore SS, Wenger NK, Frederick PD, Abramson JL, Barron HV, Manhapra A, Mallik S, Krumholz HM

雑誌名 N Engl J Med 2005;353(7):671-82

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (アメリカ)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 平均白人男性66.4歳、白人女性60.5歳、黒人男性

調査期間 1994-2002年

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

研究デザイン <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
<介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 急性心筋梗塞による入院患者のためのガイドラインをベースとした管理法の適用における性差および人種差の時間的傾向を検討する。

対象患者 1994-2002年のNational Registry of Myocardial Infarctionに登録された心筋梗塞による入院患者598911例のデータ。

介入・危険因子 患者を白人男性、白人女性、黒人男性、黒人女性の4群に分類した。American College of Cardiology-American Heart Associationによる1990年以降の急性心筋梗塞治療のためのガイドラインにおいて推奨された治療法(ST上昇例に対する入院から24時間以内の再灌流療法の施行、入院24時間以内のアスピリンおよびβ遮断薬の投与、入院中の冠動脈造影など)が適用された患者の割合を群別に評価した。また、性別および人種ごとの院内死亡の傾向を調査した。ロジスティック回帰モデルを用いて4群における治療および死亡のリスクを検討した。さらに、性別および人種による治療適用の違いに関する経時的な変化についても調査した。

主なアウトカム評価 再灌流療法および冠動脈造影施行率、アスピリンおよびβ遮断薬使用率、院内死亡、治療適用および院内死亡の経時的変化。

結果 未調整の分析において、再灌流療法施行率(白人男性86.5%、白人女性83.3%、黒人男性80.4%、黒人女性77.8%、 $p<0.001$ )、アスピリン使用率(それぞれ84.4%、78.7%、83.7%、78.4%、 $p<0.001$ )、β遮断薬使用率(66.6%、62.9%、67.8%、64.5%、 $p<0.001$ )、冠動脈造影施行率(69.1%、55.9%、64.0%、55.0%、 $p<0.001$ )に性差および人種差が認められた。多変量調整後、再灌流療法施行率(白人男性と比較したリスク比:白人女性0.97、黒人男性0.91、黒人女性0.89)、冠動脈造影施行率(リスク比:それぞれ0.91、0.82、0.76)には性差および人種差が存続したが、アスピリン使用率(リスク比:0.97、0.98、0.94)およびβ遮断薬使用率(リスク比:0.98、1.00、0.96)に関する性差および人種差は小さくなった。これら全てのリスクに時間の経過に伴う変化はみられなかった。調整後の院内死亡率は白人男性と白人女性および黒人男性とで同等であったが[白人女性:リスク比:1.05、95%信頼区間(CI):1.03-1.07、黒人男性:リスク比:0.95、95%CI:0.89-1.00]、黒人女性は白人男性よりも高率であった(リスク比:1.11、95%CI:1.06-1.16)。院内死亡率に経時的な変化は認められなかった。

結論 急性心筋梗塞後のアスピリンおよびβ遮断薬使用率に性差および人種差はないが、再灌流療法ならびに冠動脈造影施行率、院内死亡率は人種および性別により異なることが示された。また、この差が時間の経過とともに狭まったというエビデンスは得られなかった。

研究の長所・短所 NRMIのサブ解析、対象は598,911例。性差と人種差の再灌流療法施行率、死亡率への影響を経年的に検討。  
(コメント)

CQ番号 CQ31 情報源ID 16520256 文献ID CF00107 担当者名 横山広行

論文名 Gender differences in in-hospital management and outcomes in patients with decompensated heart failure: analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)

日本語論文名 非代償性心不全患者の院内管理およびアウトカムにおける性差:Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)による分析

著者 Galvao M, Kalman J, DeMarco T, Fonarow GC, Galvin C, Ghali JK, Moskowitz RM

雑誌名 J Card Fail 2006;12(2):100-7

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (アメリカ)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 74.2±14.0歳

調査期間 2001年10月-2004年1月

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 急性代償性心不全(ADHF)による入院患者の国内登録システムAcute Decompensated Heart Failure National Registry(ADHERE)のデータを用いて、ADHFによる入院患者の性別と臨床的特徴、内科的治療、アウトカムとの関連性について検討する。

対象患者 救急病院に入院し、退院時診断が心不全(HF)であった患者105388例(男50713女54674、74.2±14.0歳)。

介入・危険因子 医療記録から患者特性、治療、アウトカムを調査し、一元配置分散分析またはカイニ乗検定により性差を分析した。ロジスティック回帰を用いて死亡のオッズ比およびその95%信頼区間(CI)、P値を計算した。オッズ比は死亡率と関連する共変量で調整した。

主なアウトカム評価 患者特性、治療、院内死亡率。

結果 全体の52%を占めた女性は男性よりも年齢が高く(74.5歳 vs 70.1歳)、左室機能を維持している患者が多かった(51% vs 28%)。女性は男性よりも冠動脈疾患既往歴(51% vs 64%)およびそのリスクファクタが少ない傾向にあったが、高血圧既往歴は女性で多く認められた(76% vs 70%)。静注利尿薬レジメン施行率は男女で同等であったが、血管作動薬療法施行率は男性よりも女性で低かった(24% vs 31%)。エビデンスに基づく経口療法は男女ともに十分に施行されていなかった。女性では手術に重点を置いた治療を受ける患者が一貫して少なかった。男女の平均入院期間(女性5.9日、男性5.8日)およびリスク調整院内死亡率(調整オッズ比0.974、95%CI=0.910-1.042、P=.4390)に差は認められなかった。

結論 ADHFによる入院は男性よりも女性で多いこと、左室機能が温存されているHFは主に女性であることが明らかとなった。女性に対する治療はそれほど積極的でないものの、どちらの性別でも治療のギャップが存在すると考えられた。これらの差にも関わらず、入院期間および院内死亡率は同等であることが示された。

研究の長所・短所 症例数が多い。治療や評価方法が統一されていない。  
(コメント)

論文名 Reshaping our perception of the typical hospitalized heart failure patient: a gender analysis of data from the ADHERE Heart Failure Registry

日本語論文名 典型的な心不全入院患者に対する認識の再形成:ADHERE Heart Failure Registryによるデータのジェンダー分析

著者 Galvao M

雑誌名 J Cardiovasc Nurs 2005;20(6):442-50

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (アメリカ)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 男性70.2±13.9歳、女性74.6±13.7歳

調査期間 2001年10月-2003年10月

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 急性代償性心不全(ADHF)により入院した患者の大規模なデータベースAcute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE)を分析し、病歴、臨床的特徴、退院時のカウンセリングに対する性別の影響についての見識を深める。

対象患者 2001年10月-2003年10月にADHEREに登録されたADHFによる入院患者85617例[男41276(48%)女44340(52%)、男70.2±13.9歳、女74.6±13.7歳]。

介入・危険因子 人口統計学および臨床的特徴、ヘルスケアアウトカムに関連する投薬および手術、ケアの質改善のイニシアチブである Joint Commission for Accreditation of Healthcare Organizations(アメリカ医療施設評価合同委員会:JCAHO) Hospital Core Measuresの心不全に特異的な4項目[退院時における指示、左室機能の評価、左室収縮機能障害に対するアンジオテンシン変換酵素阻害剤(ACEI)、成人の禁煙アドバイス/カウンセリング]と関連する診療状況を調査した。

主なアウトカム評価 ADHFの人口統計学および臨床的特徴、病歴、アテローム性動脈硬化症のリスク、左室機能、JCAHO Hospital Core Measuresの4項目に対するアドヒアランス。

結果 女性は男性よりも年齢が有意に高く( $P<.0001$ )、高血圧既往歴を有する患者(75% vs 69%、 $P<.0001$ )および入院時の収縮期血圧が $>140\text{mmHg}$ の患者(56% vs 44%、 $P<.0001$ )が多かった。男性は女性に比し冠動脈疾患既往歴(64% vs 51%、 $P<.0001$ )、喫煙(17% vs 10%、 $P<.0001$ )および高脂血症(37% vs 32%、 $P<.0001$ )といったアテローム性動脈硬化症のリスクを有する割合が高かった。駆出率が記録された患者(男30831例、女性は29744例)において、男性は女性よりも平均左室駆出率(LVEF)が有意に低く(32.9% vs 42.1%)、左室機能(LVEF $>40\%$ )を維持している患者は女性では51%であったのに対し、男性では28%のみであった( $P<.0001$ )。退院時、JCAHO Hospital Core Measuresにおける4項目のうち3つに対するアドヒアランスは、女性よりも男性で有意に良好であった。女性は男性に比し、退院時に食事、体重、投薬に関する指示を受けた患者(30.1% vs 32.8%)、左室機能評価が施行または予定された患者(81.5% vs 85.6%)、ACEIが処方された患者(72.6% vs 73.9%)の割合が有意に低かった。

結論 ADHEREによる実際のデータは、女性における心不全の徴候、症状のより深い認識と、正確に診断される女性の割合の増加をもたらさうと思われた。また、ADHEREのデータは心不全ガイドラインにおける性特異的な配慮の支持に役立つ可能性がある。

研究の長所・短所 女性の比率が高い。介入研究より実体を表している。男女間の背景因子に差があるため予後の比較が困難である。

(コメント)

論文名 Use of B-type natriuretic peptide for the management of women with dyspnea

日本語論文名 呼吸困難を伴う女性の管理を目的としたB型ナトリウム利尿ペプチドの利用

著者 Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Frana B, Rodriguez D, Schindler C, Marsch S, Perruchoud AP

雑誌名 Am J Cardiol 2004;94(12):1510-4

対策の種類  予防  治療 EV level

対象の地域  国内  国外 (スイス) 対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 72.2±17.6歳 調査期間 2001年5月-2002年4月

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

研究デザイン <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 <統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 (呼吸困難 )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 急性呼吸困難により救急診療科を受診した女性において、B型ナトリウム利尿ペプチド(BNP)濃度を指針とした診断ストラテジーが退院までの期間短縮および総治療費の削減をもたらす可能性について検討する。

対象患者 急性呼吸困難の緊急診断時におけるBNP検査についての単盲検ランダム化比較試験B-type Natriuretic Peptide for Acute Shortness of Breath Evaluation(BASEL)研究に参加した452例の女性サブグループ190例(72.2±17.6歳)。

介入・危険因子 BASEL研究において、患者はBNP群(全体225例、女性93例)と対照群(全体227例、女性97例)に無作為に割り付けられ、前者は迅速なベッドサイド評価により得られたBNP濃度を用いた診断ストラテジー、後者はBNP濃度を用いない診断ストラテジーにより診断が下された。BASEL研究の治験責任医師は患者のケアに直接関与せず、退院の判断に影響を与えなかった。呼吸困難の原因を慢性心不全(CHF)と他の疾患とに区別するため、BNP濃度100および500pg/mlがカットオフ値として用いられた。BNP濃度<100pg/mlの場合、CHFは考えにくいとして他の原因が調査された。BNP濃度>500pg/mlの場合はCHFが考慮され、利尿剤、nitroglycerin、アンジオテンシン変換酵素阻害剤、morphineによる迅速な治療が推奨された。BNP濃度100-500pg/mlの場合は、臨床上での判断および考えられるさらなる診断学的検査が勧められた。

主なアウトカム評価 退院までの期間、総治療費。

結果 女性と男性におけるベースラインでの患者特性、症状、徴候、最終退院時診断は有意に異なっていた。女性における主な退院時診断はCHF(49%)、閉塞性肺疾患の悪化(14%)、肺炎(9%)であった。BNP濃度の利用により、入院(BNP群73% vs 対照群86%、P=0.034)および集中治療(12% vs 23%、P=0.048)の必要性が低下した。退院までの期間中央値はBNP群6日、対照群10日(P=0.023)、院内死亡率はそれぞれ4%、10%(P=0.165)であった。総治療費はBNP群\$4781[95%信頼区間(CI)=3854-5708]、対照群\$6843(95%CI=5611-8074、P=0.009)となった。

結論 急性呼吸困難により受診した女性における他の臨床情報と併せたBNP濃度の迅速な測定は、退院までの期間短縮および総治療費の削減をもたらすことが示された。

研究の長所・短所 (コメント) 急性呼吸困難を主訴に緊急受診した症例で、血清BNP値を測定する群としない群に層別するBASEL研究のサブスタデーとして女性で検討した。女性は男性に較べて、COPDの頻度が少なく、左室駆出率が保持されて、血清BNP値は診断に有効であった。しかし、血清BNP値の測定が男性に較べて診断的有効性が優るか否かの検討はなかった。



論文名 Gender differences in survival in advanced heart failure. Insights from the FIRST study

日本語論文名 進行性心不全の生存における性差-FIRST研究からの識見

著者 Adams KF, Jr., Sueta CA, Gheorghiade M, O'Connor CM, Schwartz TA, Koch GG, Uretsky B, Swedberg K, McKenna W, Soler-Soler J, Califf RM

雑誌名 Circulation 1999;99(14):1816-21

対策の種類  予防  治療 EV level

対象の地域  国内  国外 (アメリカ) 対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 男性64±10歳、女性64±11歳 調査期間

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

研究デザイン  観察研究  症例報告  コホート研究  症例対照研究

介入研究  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

統合研究  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 進行性心不全における性別と生存、性別による生存の違いと病因との関連性について検討する。

対象患者 心不全におけるepoprostenol+標準的管理と標準的管理単独を比べたランダム化比較試験Flolan International Randomized Survival Trial(FIRST)研究に登録された顕著な症状(NYHA分類IV:60%)および重度の左室機能障害(左室駆出率18±4.9%)を有する末期心不全471例(男359女112、男64±10歳、女64±11歳)。

介入・危険因子 Cox比例ハザードモデルにより性別と生存との関連性を検討した。また、形式的な相互作用試験(formal interaction testing)および層別解析を用いて、性別による生存の違いに及ぼす病因(虚血性または非虚血性)の影響を調査した。

主なアウトカム評価 性別と生存との関連性、性別による生存の違いと病因との関連性。

結果 年齢、性別、6分間歩行検査、無作為割り付け時におけるドブタミンの使用、平均肺動脈圧、割り付けられた治療で調整したCox比例ハザードモデルでは、女性と良好な生存とに有意な関連性が認められた[女性と比べた男性の死亡相対リスク:2.18、95%信頼区間(CI):1.39-3.41、P<0.001]。形式的な相互作用試験において、心不全の病因と性別による生存の違いとに有意な関連性はみられなかった(P=0.275)。層別解析における女性と比べた男性の死亡相対リスクは、心不全の病因が非虚血性であった患者3.08(95%CI:1.56-6.09、P=0.001)、虚血性心不全1.64(95%CI:0.87-3.09、P=0.127)となった。

結論 進行性心不全において、女性は男性よりも良好な生存が得られると考えられた。サブグループ解析により、この結果は心不全の病因が非虚血性の患者において最も顕著であることが示された。

研究の長所・短所(コメント) 重症心不全に対するFlolanの効果を検討したFIRST studyのサブ解析。女性は男性に比べ、虚血性心疾患の頻度が低く、6分歩行の距離は短い、予後は良好であった。

論文名 Sex differences in the prognosis of congestive heart failure: results from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II)

日本語論文名 うっ血性心不全の予後における性差:Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study(CIBIS II)からの結果

著者 Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Jaillon P

雑誌名 Circulation 2001;103(3):375-80

対策の種類 ○ 予防 ● 治療 EV level
対象の地域 ○ 国内 ● 国外 (フランス) 対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ● 男女
対象の年齢 男性60±11歳、女性65±9歳 調査期間

セッティング □ プライマリケア □ 地域病院 ☑ 高次医療施設 □ 地域住民 □ その他 ( )

研究デザイン <観察研究> □ 症例報告 □ コホート研究 □ 症例対照研究
<介入研究> ☑ ランダム化比較試験 □ 非ランダム化比較試験
<統合研究> □ 観察研究 □ 介入研究

循環器領域分野 □ 生活習慣指導(禁煙など) □ 糖尿病 ☑ 心不全 □ 看護ケア
□ 高血圧 □ 脳卒中 □ 不整脈 □ その他 ( )
□ 高脂血症 □ 冠動脈疾患 □ 妊娠・出産

研究の目的 うっ血性心不全(CHF)に対する選択的β1遮断薬bisoprololの大規模な二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study(CIBIS II)に登録されたCHFにおける性別による生存の違いを検討する。

対象患者 CIBIS IIに登録され、利尿剤およびACE阻害剤に加えbisoprololまたはプラセボが投与されたCHF 2647例(男2132女515、男60 ±11歳、女65±9歳、NYHA機能分類3-4)。

介入・危険因子 Kaplan-Meier法により生存曲線を推定した。カイニ乗検定およびノンパラメトリック検定によりベースラインの特徴と性別との関連性を評価した。多変量Cox比例ハザードモデルを用いて生存の予測因子を分析した。また、予測因子として特定された変数と性別との相互作用の存在についても検討した。CHFの病因別に層別化した多変量Coxモデルを用いて性別による生存の違いに及ぼす病因の影響を調査した。

主なアウトカム評価 ベースラインの特徴、死亡率。

結果 男性と女性では年齢、NYHA機能分類、CHFの原疾患、左脚ブロック等のリスクファクタが異なっていた。ベースラインの相違で調整後、女性は男性よりもあらゆる原因による死亡率が36% [ハザード比:0.64、95%信頼区間(CI):0.47-0.86、P=0.003]、心血管疾患による死亡率が39%(ハザード比:0.64、95%CI:0.45-0.91、P=0.01)、心不全による死亡率が70%(ハザード比:0.30、95%CI:0.13-0.70、P=0.005)低かった。Kaplan-Meier生存分析において、bisoprololが投与された女性は同薬剤が投与された男性よりもあらゆる原因による死亡率が有意に低かったが(6% vs 12%、p=0.01)、プラセボが投与された男性と女性のあらゆる原因による死亡率に有意差はなかった(13% vs 18%、P=0.10)。多変量解析において、性別とβ遮断薬との有意な相互作用は認められなかった。病因別にみた男性と比較した女性の死亡相対リスクは虚血性0.63(95%CI:0.39-1.02、P=0.057)、原因不明0.58(95%CI:0.37-0.90、P=0.015)、非虚血性0.84(95%CI:0.32-2.25、P=0.734)であった。

結論 CHFにおいて、女性はβ遮断薬療法およびベースラインの臨床プロファイルとは無関係に、生存の有意かつ独立した予測因子であることが示された。

研究の長所・短所 CIBIS IIのサブ解析。女性は男性より高齢で、血圧が高値だが、虚血性心疾患と喫煙歴が低値であり、予後は良好である。この検討はPost hoc解析であり、CIBIS IIは男女格差を検証するようには計画されたいない。

論文名 Out-of-hospital cardiac arrest in men and women

日本語論文名 男性および女性における院外心停止

著者 Kim C, Fahrenbruch CE, Cobb LA, Eisenberg MS

雑誌名 Circulation 2001;104(22):2699-703

**対策の種類** ○ 予防 ● 治療 EV level  
**対象の地域** ○ 国内 ● 国外 (アメリカ) 対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ● 男女  
**対象の年齢** 男性66歳、女性71歳 調査期間 1990-1998年  
**セッティング**  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )  
**研究デザイン**  観察研究  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 介入研究  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 統合研究  観察研究  介入研究  
**循環器領域分野**  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( 院外心停止 )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

**研究の目的** シアトルおよびキング郡近郊における全ての院外心停止に関する2つの大規模な長期にわたる集団ベースのデータベースを用いて、院外心停止の治療を受けた男性と女性における病院到着前の蘇生成功率(入院率)および心停止イベントから退院までの生存率をレトロスペクティブコホート研究により比較検討する。

**対象患者** 1990-1998年にシアトルおよびキング郡近郊において院外心停止の治療を受けた患者9651例(男7069女2582、男66歳、女71歳)。

**介入・危険因子** データベースから性別、年齢、虚脱時の目撃および居合わせた人による心肺蘇生(CPR)の施行の有無、心停止が起こった場所(自宅、公共の場、介護施設、その他)、救急医療サービス(EMS)が到着するまでの時間、最初に確認した心調律、入院、院内での生存率のデータを抽出した。病院到着前の蘇生率および生存率についての無条件ロジスティック回帰分析を行い、関連する共変量をモデルに入力して性別とこれら変数との相互作用を検討した。ロジスティック回帰分析により性別と関連する共変量を確認した。さらに、性別と年齢に相互作用が存在する可能性を検討した。事後解析において、心室細動(VF)発現率における大幅な性差は他の因子で調整後も存続するかどうか調査した。

**主なアウトカム評価** 病院到着前の蘇生率、心停止イベントから退院までの生存率。

**結果** 女性は男性よりも年齢がわずかに高く、心停止時の目撃数および公共の場での心停止発生数が少なかった。女性は男性に比しVF発現率が有意に低く[オッズ比(OR):0.51、95%信頼区間(CI):0.46-0.56、 $P<0.0001$ ]、年齢、心停止時の目撃の有無、公共の場での心停止、EMSが到着するまでの時間、居合わせた人またはEMSによるCPRの施行で調整後も有意差が認められた。VF発現率以外に性別との相互作用が認められる因子はなかった。未調整の蘇生率は男性よりも女性で低かったが(32% vs 29%、 $P<0.0001$ )、VFおよびVF+他の因子で調整後の蘇生の尤度は女性で優位であった(VFのみ;OR:1.13、95%CI:1.03-1.25、VF+他の因子;OR:1.27、95%CI:1.14-1.41)。男性と女性における蘇生率の違いは加齢とともに小さくなった(傾向に関する $P<0.0001$ )。未調整の生存率も男性より女性で低かったが(15% vs 11%、 $P<0.0001$ )、VFおよびVF+他の因子で調整後は男性と女性で同等となった(VFのみ;OR:0.97、95%CI:0.85-1.11、VF+他の因子;OR:1.09、95%CI:0.93-1.27)。

**結論** 女性において未調整の蘇生率および生存率が低かった主な理由として、女性ではVF発現率が低かった、つまり心調律が比較的良好であったことがあげられた。VFおよび他の因子で調整後、女性は男性よりも蘇生率が高くなったが、心停止イベントから退院までの生存率は同等であった。

**研究の長所・短所 (コメント)** 院外心停止の男女格差を検討。後ろ向き研究であるが、女性が予後不良である。女性は高齢、初期調律がVFではないことが多く、予後は不良であった。長期予後は不明、救急隊を要請した症例もにが登録されている。

CQ番号 CQ31 情報源ID 11927527 文献ID CF00285 担当者名 横山広行  
 論文名 Metoprolol CR/XL in female patients with heart failure: analysis of the experience in Metoprolol Extended-Release Randomized Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF)  
 日本語論文名 女性心不全患者におけるmetoprolol CR/XL:Metoprolol Extended-Release Randomized Intervention Trial in Heart Failure(MERIT-HF)における経験の分析  
 著者 Ghali JK, Pina IL, Gottlieb SS, Deedwania PC, Wikstrand JC  
 雑誌名 Circulation 2002;105(13):1585-91

対策の種類  予防  治療 EV level  
 対象の地域  国内  国外 (アメリカ) 対象の性別  男性  女性  男女  
 対象の年齢 平均 男性63歳、女性65歳 調査期間  
 セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )  
 <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 <統合研究>  観察研究  介入研究  
 循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 New York Heart Association(NYHA)分類2-4かつ左室駆出率(LVEF)≤0.40の心不全(HF)におけるmetoprolol controlled-release/extended-release(CR/XL)の効果を評価したプラセボ対照ランダム化比較試験Metoprolol Extended-Release Randomized Intervention Trial in Heart Failure(MERIT-HF)の事後解析により、女性HFのアウトカムに対するmetoprolol CR/XLの効果を評価する。

対象患者 MERIT-HFに参加した女性HF 898例[平均65歳、NYHA分類2:35%、3:60%、4:5%、平均LVEF:0.282、うち重症CF(NYHA分類3/4、LVEF <0.25)183例、プラセボ投与群447、metoprolol CR/XL投与群451]、男性HF3093例[平均63歳、NYHA分類2:43%、3:54%、4:3%、平均LVEF:0.276、うち重症CF612例、プラセボ投与群1554、metoprolol CR/XL投与群1539]。

介入・危険因子 MERIT-HFの主要複合エンドポイントであったあらゆる原因による死亡率/あらゆる原因による入院率、その他のエンドポイントであった心血管疾患およびHFの悪化による入院数のデータを、全体あるいは重症CFサブグループでの男性または女性に分類した。Cox比例回帰分析によりベースラインの違いとは独立した生存に対する性別の影響を検討した。LVEFの低いHFの生存に対するβ遮断薬の効果を評価した3件の大規模試験[MERIT-HF、Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study(CIBIS II)、Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Study(COPERNICUS)]における女性の死亡率データをメタアナリシス手法によりプールした。

主なアウトカム評価 あらゆる原因による死亡率/あらゆる原因による入院率、心血管疾患およびHFの悪化による入院数、3件の試験における死亡率。

結果 女性におけるmetoprolol CR/XLはプラセボに比し、あらゆる原因による死亡率/あらゆる原因による入院率を21%(137例 vs 164例、P=0.044)、心血管疾患およびCFの悪化による入院数をそれぞれ29%(120例 vs 164例、P=0.013)、42%(56例 vs 95例、P=0.021)低下させた。女性重症CFサブグループにおいても同様の結果が得られ、metoprolol CR/XL投与群ではプラセボ投与群よりも心血管疾患およびCFの悪化による入院数がそれぞれ57%(30例 vs 63例、P=0.005)、72%(14例 vs 46例、P=0.0004)少なかった。3件の試験は、男女ともに非常に酷似したβ遮断薬の生存ベネフィットを示した。

結論 臨床的に状態の安定した重症CFを含む女性CFに対するmetoprolol CR/XLは有益な効果をもたらすことが示された。

研究の長所・短所(コメント) 心不全に対するβ遮断薬の効果を検討するMERIT-HFのサブ解析。女性は予後良好であり、β遮断薬が有効であるが、post hoc解析である

論文名 Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study

日本語論文名 うつ血性心不全発症の生涯リスク: Framingham Heart Study

著者 Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D

雑誌名 Circulation 2002;106(24):3068-72

- 対策の種類  予防  治療 EV level
- 対象の地域  国内  国外 (アメリカ) 対象の性別  男性  女性  男女
- 対象の年齢 35-84歳 調査期間 1971-1996年
- セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )
- 研究デザイン <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 <統合研究>  観察研究  介入研究
- 循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 Framingham Heart Studyに登録されている様々な年齢の男性および女性におけるうつ血性心不全(CHF)の生涯リスクを推定するとともに、CHFの生涯リスクを変化させる要因を調査する。

対象患者 ベースライン時にCHF既往歴のなかった男性3757例および女性4472例(35-84歳)。

介入・危険因子 1971年から1996年まで観察した(合計124262例-年)。病歴、健康診断、ECG、医療記録のレビューから心血管イベントを調査し、確立された臨床基準により明らかなCHFを特定した。40、50、60、70、80歳の男性および女性におけるCHFの生涯リスク(94歳まで)を計算した。また、年齢および血圧別(<140/<90mmHg、140-159/90-99mmHg、 $\geq 160/\geq 100$ mmHg)のCHFの生涯リスクについても検討した。心筋梗塞(MI)以外の原因に起因するCHFの生涯リスクを検討するため、MI既往歴のある者を除外して年齢別のCHFの生涯リスクを算定した。

主なアウトカム評価 CHFの生涯リスク。

結果 観察期間中に583例がCHFを発症し、2002例がCHFを発症せずに死亡した。40歳時におけるCHFの生涯リスクは男性21.0%[95%信頼区間(CI):18.7-23.2%]、女性20.3%(95%CI:18.2-22.5%)、80歳時では男性20.2%(95%CI:16.1-24.2%)、女性19.3%(95%CI:16.5-22.2%)であった。CHF発症率は加齢とともに急激に増加したため、全年齢層を通してCHFの生涯リスクは変化しなかった。血圧が $\geq 160/\geq 100$ mmHgの者は<140/<90mmHgの者に比べCHFの生涯リスクが2倍となった。MI既往歴のない男性および女性における40歳時のCHFの生涯リスクはそれぞれ11.4%(95%CI:9.6-13.2%)、15.4%(95%CI:13.5-17.3%)となった。

結論 CHFの生涯リスクは男女ともに1/5であることが示された。MIのない状態でのCHFの生涯リスクは男性で1/9、女性で1/6であったことから、CHFのリスクは主に高血圧に起因することが明らかとなった。本結果はCHFに罹患する集団の予測と、高血圧のコントロールおよびMIの予防を介したCHFの予防を重視することに役立つと考えられた。

研究の長所・短所 (コメント) The Framingham Heart Studyの25年間の追跡調査のサブ解析。男性に比べ、女性では心筋梗塞以外の原因により心不全を発症する頻度が高かった。The Framingham Heart Studyに登録されている住民は健康への関心が高く、心不全の発症は抑制されている可能性は否定出来ない。

論文名 Outcomes and optimal antithrombotic therapy in women undergoing fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction

日本語論文名 ST上昇型心筋梗塞に対し線溶療法が施行される女性のアウトカムと最適な抗血栓療法

著者 Mega JL, Morrow DA, Ostor E, Dorobantu M, Qin J, Antman EM, Braunwald E

雑誌名 Circulation 2007;115(22):2822-8

対策の種類 ○ 予防 ● 治療

EV level

対象の地域 ○ 国内 ● 国外 (アメリカ)

対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ● 男女

対象の年齢 中央値 男性57歳、女性68歳

調査期間

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 線溶療法施行予定のST上昇型心筋梗塞(STEMI)に対するenoxaparinまたは未分画ヘパリン(UFH)についての多国籍施設共同二重盲検ランダム化比較試験Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment-Thrombolysis in Myocardial Infarction(ExTRACT-TIMI) 25研究のデータを用いて、enoxaparinまたはUFHが投与された線溶療法施行予定の女性STEMIにおける治療特異的アウトカムおよび合併症を評価するとともに、男性と女性におけるベースラインの特徴、臨床的イベント発生率、治療ストラテジーの違いを検討する。

対象患者 ExTRACT-TIMI 25に参加したSTEMI 20479例(男15696女4783、年齢中央値 男57女68歳)。

介入・危険因子 ExTRACT-TIMI 25において、患者は2群に無作為に割り付けられ、一方にはenoxaparin(30mg、静注ボラス、続いて1mg/kg、12時間毎、皮下注、最大8日間)、もう一方にはUFH(60U/kg、静注ボラス、続いて12U/kg/h)が投与された。プライマリーエンドポイントは30日以内の死亡または非致死性再発性MI、主なセカンダリーエンドポイントは30日以内の死亡/非致死性再発性MI/緊急血行再建術の複合率であった。Wilcoxonの順位和検定およびカイニ乗検定により、男性と女性におけるベースラインの特徴を比較した。ロジスティック回帰分析により、enoxaparin群またはUFH群の男性あるいは女性における臨床的アウトカムを比較した。

主なアウトカム評価 ベースラインの特徴、30日以内の死亡または非致死性再発性MI、30日以内の死亡/非致死性再発性MI/非致死性大量出血の複合率、出血。

結果 女性は男性よりも年齢が高く、高血圧および糖尿病既往歴を有する患者が多かった(P<0.001)。女性における未調整の30日以内の死亡率は男性よりも2倍以上高かった[13.2% vs 5.4%、オッズ比(OR):2.66、95%信頼区間(CI):2.40-2.96]。女性は男性に比し、年齢、線溶療法の種類、30日以内の再灌流療法、地理的地域、TIMI Risk Score構成要素(年齢、高血圧、糖尿病、狭心症、梗塞、収縮期血圧、心拍数、体重、治療までの期間、Killip分類)で調整後の30日以内の死亡リスクが高かったが(調整OR:1.25、95%CI:1.08-1.46)、脳内出血リスクは同等であった(調整OR:0.81、95%CI:0.52-1.26)。enoxaparin群の女性はUFH群の女性よりも30日以内の死亡率または非致死性MI発症率が低かった(15.4% vs 18.3%、P=0.007)。enoxaparin群の女性はUFH群の女性よりも大量出血が頻繁に認められたが(2.3% vs 1.4%、P=0.022)、enoxaparin群の女性と男性の大量出血率は同等であった(2.3% vs 2.0%、P=0.39)。死亡/非致死性MI/非致死性大量出血の複合率は、男女ともにenoxaparin群で低かった[絶対リスク減少率:女性2.6%(P=0.02)、男性1.6%(P=0.001)、相対リスク減少率:女性14%、男性14%]。

結論 ExTRACT-TIMI 25において、女性はリスクの高いベースラインプロファイルおよび高率の短期死亡率を有していた。線溶療法の補助療法としてenoxaparinが投与された女性は男性と比べて相対リスク減少率が同等であり、絶対的リスク減量率が高いことが明らかとなった。

研究の長所・短所 男性と比較し、女性ではEnoxaparinを併用することによりunfractionated heparinより予後改善効果が得られる。(コメント)

論文名 Female sex is associated with a better long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure

日本語論文名 うっ血性心不全による入院患者において女性は良好な長期生存と関連している

著者 Gustafsson F, Torp-Pedersen C, Burchardt H, Buch P, Seibaek M, Kjoller E, Gustafsson I, Kober L

雑誌名 Eur Heart J 2004;25(2):129-35

**対策の種類**  予防  治療 EV level  
**対象の地域**  国内  国外 (デンマーク) 対象の性別  男性  女性  男女  
**対象の年齢** 中央値 男性72歳、女性75歳 調査期間 1993年11月-1996年7月  
**セッティング**  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )  
**研究デザイン**  観察研究  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 介入研究  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 統合研究  観察研究  介入研究  
**循環器領域分野**  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 うっ血性心不全(CHF)により入院した女性と男性では死亡リスクが異なる可能性について検討する。

対象患者 1993年11月-1996年7月にデンマークの病院34施設に入院したCHF 5491例[男3302(60%)女2189(40%)、年齢中央値:男72歳、女75歳]。

介入・危険因子 観察期間は5-8年であった。連続性の補正を行ったカイニ乗検定およびWilcoxon順位和検定により、男性と女性におけるベースラインの特徴を比較した。男性と女性における死亡までの期間の違いは、両側log-rank検定により分析した。多変量解析により死亡の予測因子を分析した。

主なアウトカム評価 ベースラインの特徴、死亡リスク。

結果 女性は男性よりも年齢が高く、虚血性心不全のエビデンスが少なかった。また、女性は男性に比し、左室収縮機能が良好に維持されていた。男性は女性よりもACE阻害剤による治療を受けることが多かった。観察期間中に女性1569例(72%)、男性2386例(72%)が死亡した。男女の年齢差を調整した場合、男性は死亡リスクの増加と関連しており(相対リスク:1.25、95%信頼区間:1.17-1.34)、多変量解析においても同様の結果が認められた。

結論 CHFによる入院患者において、男性は死亡の独立した予測因子であることが示された。女性CHFはACE阻害剤による治療を十分に受けていない可能性がある。

研究の長所・短所 (コメント) デンマーク国内34施設、5491例の心不全を登録解析。女性は男性に比べ、高齢、虚血性心疾患に既往歴が少なく、左室収縮機能が保持されていた。年齢補正すると女性は男性より追跡期間中の死亡率は良好であった。男女の予後格差の原因は不明である。

論文名 An international perspective on heart failure and left ventricular systolic dysfunction complicating myocardial infarction: the VALIANT registry

日本語論文名 心筋梗塞に合併する心不全および左室収縮機能障害の国際的な見解:VALIANT登録

著者 Velazquez EJ, Francis GS, Armstrong PW, Aylward PE, Diaz R, O'Connor CM, White HD, Henis M, Rittenhouse LM, Kilaru R, van Gilst W, Ertl G, Maggioni AP, Spac J, Weaver WD, Rouleau JL, McMurray JJ, Pfeffer MA, Califf RM

雑誌名 Eur Heart J 2004;25(21):1911-9

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (アメリカ、他)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 HF/LVSD群69.0歳、非HF/LVSD群62.3歳

調査期間 1999年11月-2001年6月

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 アンジオテンシン受容体拮抗薬valsartan±ACE阻害剤captoprilがcaptopril単独よりも心不全および/または左室収縮機能障害(HF/LVSD)を伴う心筋梗塞(MI)の死亡率を低下させる可能性について検討したVALsartan In Acute myocardial infarction (VALIANT)試験のコホートを用いて、現代のMIIにおける退院前のHF/LVSDの発生率、アウトカム、予測因子を分析する。

対象患者 1999年11月-2001年6月に9ヶ国の病院84施設に入院したMI 5573例。

介入・危険因子 ベースラインの変数を用いた多変量ロジスティック回帰モデルにより、院内でHF/LVSDを発症したMIの調整死亡リスクを検討した。院内でのHF/LVSDの発症と関連するベースラインの変数についても調査した。

主なアウトカム評価 HF/LVSD発症率、HF/LVSD発症の予測因子、死亡リスク。

結果 分析可能な5566例中、ベースライン時または入院中にHF/LVSDが認められた患者は2347例(42%;HF/LVSD群:男性62.0%、69.0歳)、認められなかった患者は3219例(非HF/LVSD群:男性70.3%、62.3歳)であった。HF/LVSD群は年齢が高く、女性が多かった。HF/LVSD群は非HF/LVSD群よりも入院早期ならびに入院中に手術および薬物療法を受けた患者が少なかった。また、HF/LVSD群は非HF/LVSD群よりも入院中の心血管イベント発生率が過度に高く、入院期間が有意に長かった。院内死亡率はHF/LVSD群13.0%、非HF/LVSD群2.3%であり、MI発症後に院内死亡した患者の80.3%がHF/LVSDを発症していた。男性、加齢、収縮期血圧低値、体重、HF既往歴、高脂血症、腎不全は院内死亡の独立した予測因子であった。これらの予測因子で調整後、HF/LVSD例における院内死亡のハザード比は4.12(95%信頼区間:3.08-5.56)となった。HF/LVSDのベースラインの予測因子は心拍数および収縮期血圧高値、HF既往歴、加齢、心電図での左脚ブロックまたは前壁MIであった。

結論 現代のMI集団においてHF/LVSDは一般的であり、MI発症後に院内死亡した全患者の80.3%がHF/LVSDを発症していたことが明らかとなった。HF/LVSDを伴うMIIは合併症が多い上、入院期間が長く、入院中に死亡する割合が高いと考えられた。ベースラインの変数によりHF/LVSDのリスクが高いMIの特定は可能であるにも関わらず、HF/LVSDを伴うMIIは手術や薬物療法を受ける可能性が低いと思われた。

研究の長所・短所 VALIANT trialに登録された急性心筋梗塞例で心不全が低左心機能症例を解析。女性は心不全の規定因子であったが、女性の特徴に関する解析は行われなかった。



CQ番号 CQ31 情報源ID 15542415 文献ID CF00291 担当者名 横山広行

論文名 The 'real' woman with heart failure. Impact of sex on current in-hospital management of heart failure by cardiologists and internists

日本語論文名 心不全を有する'実在'の女性:心臓専門医および内科医による現在の心不全の院内管理に及ぼす性別の影響

著者 Opasich C, De Feo S, Ambrosio GA, Bellis P, Di Lenarda A, Di Tano G, Fico D, Gonzini L, Lavecchia R, Tomasi C, Maggioni AP

雑誌名 Eur J Heart Fail 2004;6(6):769-79

対策の種類 ○ 予防 ● 治療 EV level  
対象の地域 ○ 国内 ● 国外 (イタリア) 対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ● 男女  
対象の年齢 男性72±12歳、女性77±11歳 調査期間 2000年2月14-25日  
セッティング プライマリケア 地域病院 高次医療施設 地域住民 その他 ( )

研究デザイン <観察研究> 症例報告 コホート研究 症例対照研究  
<介入研究> ランダム化比較試験 非ランダム化比較試験  
<統合研究> 観察研究 介入研究

循環器領域分野 生活習慣指導(禁煙など) 糖尿病 心不全 看護ケア  
高血圧 脳卒中 不整脈 その他 ( )  
高脂血症 冠動脈疾患 妊娠・出産

研究の目的: 現実世界の大規模な心不全(HF)集団における様々な違いを特定したプロスペクティブ横断調査TEMISTOCLE(Heart Failure Epidemiological Study in Italian people)研究のデータを用いて、HFの悪化により心臓病科または内科に入院した男性と女性における臨床プロファイル、資源の利用、治療、6ヶ月間に及ぶアウトカムを比較検討する。

対象患者: 2000年2月14-25日に心臓病科(167ヶ所)および内科(250ヶ所)に入院したHF 2127例[男1127(53%)女1000(47%)、男72±12歳、女77±11歳、心臓病科入院患者数789、内科入院患者数1338]。

介入・危険因子: 退院時に記録した病歴、身体検査、診断方法、院内での経過に関するデータを調査した。入院中の診断検査の施行頻度、入院中および退院時における薬物療法の使用頻度、観察期間中の入院頻度の比較により患者の管理法の違い、入院期間、退院時のNew York Heart Association(NYHA)機能分類、総院内死亡率により院内アウトカムを評価した。また、退院から6ヶ月間のアウトカムおよび再入院についても調査した。多変量ロジスティック回帰分析により、男性および女性における院内死亡率の独立した予測因子を評価した。

主なアウトカム評価: 患者の特徴、院内での経過、臨床的アウトカム。

結果: 女性は男性よりも年齢および心房細動有病率が高く、CFの原因が高血圧または心臓弁であることが多かった。女性は心臓病科よりも内科に入院することが多かった。女性は男性よりも侵襲性および非侵襲性手技施行率が低かった。女性ではACE阻害剤、amiodarone、spironolactone処方頻度が低く、digoxin処方頻度が高い傾向にあった。男女の院内死亡率は同等であり(4.9% vs 6.5%)、診療科による違いはなかった。6ヶ月観察しえた患者は心臓病科:女性69.8%、男性67.2%、内科:女性45.9%、男性53.2%であった。6ヶ月の観察期間中に約半数の男女が1回以上入院した(男性43.7% vs 女性45.9%)。6ヶ月間の観察期間における総死亡率は女性13.7%、男性16.8%であり、女性では心臓病科よりも内科での死亡率が約2倍高かった(8.5% vs 17.1%)。

結論: 現実世界の女性HFは男性HFよりも概して重度の疾患を有していた。これら女性HFは男性HFに比し年齢、内科への入院頻度が高く、男性HFに比べて診断的および心血管的手技ならびに薬物療法の施行が少ないと考えられた。また、女性HFは院内死亡リスクが比較的低い、短期間で再入院する確率が高いと思われた。

研究の長所・短所 (コメント) イタリアの167名の循環器専門医と250名の内科医が診察にあった2127例の心不全を解析した結果、女性は高齢、心房細動、高血圧が多く、循環器科よりも内科に入院することが多かった。侵襲的治療を受ける頻度は低く、ACE阻害薬、アミオダロン、スピロラクソンを処方されることは少なかった。予後には男女差を認めなかった。

論文名 Trajectory of prehospital delay in patients with acute myocardial infarction in the Japanese health care system

日本語論文名 日本のヘルスケアシステム下における急性心筋梗塞患者の入院遅延の経緯

著者 Fukuoka Y, Dracup K, Kobayashi F, Froelicher ES, Rankin SH, Ohno M, Hirayama H

雑誌名 Int J Cardiol 2006;107(2):188-93

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 ( )

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 62±11.0歳

調査期間 2002年1-8月

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 診療所または小病院で診察を受けた急性心筋梗塞(AMI:診療所群)と大病院で診療を受けたAMI(大病院群)における特徴を横断研究により調査する。

対象患者 2002年1-8月に日本の都市病院5施設中1施設に入院したAMI 155例(男134女21、62±11.0歳、診療所群84、病院群71)。

介入・危険因子 医療記録から年齢、性別、心疾患リスクファクター、入院から7日以内の面接から症状の原因の解釈、胸痛の重症度などについて調査した。Mann-Whitney U検定により診療所群と病院群における総入院遅延時間を比較した。総入院遅延時間は症状発症から、心臓カテーテル検査室があり、24時間体制で心疾患治療を提供できる病院に到着するまでの時間とした。多変量ロジスティック回帰分析により、診療所への受診の予測因子、診療所への受診が再灌流療法施行の独立した予測因子となる可能性について検討した。

主なアウトカム評価 総合入院遅延時間、診療所への診療の予測因子、再灌流療法施行の予測因子。

結果 診療所群は病院群よりも総入院遅延時間中央値が有意に長かった(6時間48分 vs 2時間9分、 $P<.001$ )。重度の胸痛を有する患者は軽度または中等度の胸痛を有する患者に比べ、大病院よりも診療所/小病院で治療を受ける傾向が有意に低かった[オッズ比(OR):0.85、95%信頼区間(CI):0.75-0.97]。症状の原因を心臓と解釈しなかった患者は解釈した患者に比し、大病院よりも診療所/小病院を受診する割合が有意に高かった(OR:3.32、95%CI:1.56-7.10)。人口統計学的特徴および病歴で調整後、診療所群は病院群よりもあらゆる再灌流療法を受ける割合が3.69倍低かった(95%CI:1.28-10.66)。

結論 本結果はAMIの症状に対する適切な反応に焦点をおいた日本の公教育の必要性を支持するものとなった。さらに、経皮的冠動脈インターベンションを目的とした診療所/小病院から三次施設への早期移送を実現するためには、地域のAMIネットワークを設ける必要があることが示された。

研究の長所・短所 155例のAMI症例に対するインタビュー調査。女性は13.5%のみであった。

(コメント) 総入院遅延時間と再灌流療法施行と性別との検討はされていない。

論文名 Impact of gender on in-hospital mortality of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: an evaluation of the TAMIS-II data

日本語論文名 経皮的冠動脈インターベンションを受ける急性心筋梗塞患者の院内死亡に対する性別の影響:TAMIS-IIデータの評価

著者 Hirakawa Y, Masuda Y, Kuzuya M, Iguchi A, Kimata T, Uemura K

雑誌名 Intern Med 2007;46(7):363-6

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 ( )

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 男性62.92±0.24歳、女性71.08±0.41歳

調査期間 2001年1月-2003年12月

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 2001年1月-2003年12月に日本の東海地方における救急病院15施設へ入院した急性心筋梗塞(AMI)のプロスペクティブ観察研究Tokai Acute Myocardial Infarction Study II(TAMIS-II)のデータを用いて、経皮的冠動脈インターベンション(PCI)を受けるAMIの特徴および院内死亡に対する性別の影響を検討する。

対象患者 TAMIS-IIに登録されたPCIを受けるAMI 2614例(男2048女566、男62.92±0.24歳、女71.08±0.41歳)。

介入・危険因子 医師の記録および看護記録を含む詳細なカルテの調査、ベースラインの特徴、手技的過程、院内死亡に関する医師または看護師への質問票から、ベースラインおよび手技の特徴をまとめた。カイニ乗検定または対応のないt検定により男性と女性で有意差が認められる因子を特定した。これらの因子および年齢で調整した多変量解析により、性別と院内死亡との独立した関連性を検討した。

主なアウトカム評価 ベースラインおよび手技の特徴、あらゆる原因による院内死亡率。

結果 年齢、併存疾患状態、喫煙、BMI、日常生活動作、診察時における心不全の徴候、入院期間、血管造影データ、ICU/CCUへの搬送、血栓溶解薬の投与に性差が認められた。単変量解析において、女性は男性よりも院内死亡率が高かった(オッズ比:1.97、95%CI:1.37-2.84)が、年齢および他の変数で調整後、性差は認められなくなった。(オッズ比:0.87、95%CI:0.45-1.69)

結論 PCIを受ける女性AMIの院内死亡率は、男性AMIに比し高くないことが示された。

研究の長所・短所 2614例の日本人AMI患者を対象として、検討した。女性は男性より院内死亡率は高率であったが、女性は高齢で、高血圧の既往、ショックや心不全の合併が多いため、年齢等を補正すると死亡率に男女間格差は認めなかった。

論文名 Gender, age, and heart failure with preserved left ventricular systolic function

日本語論文名 性別、年齢および左室収縮機能が維持された心不全

著者 Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, Fish RH, Steiner JF, Ordin DL, Krumholz HM

雑誌名 J Am Coll Cardiol 2003;41(2):217-23

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (アメリカ)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 78.7±7.5歳

調査期間 1998年4月-1999年3月

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 1998年4月-1999年3月にアメリカの民間救急病院に入院し、主な退院時診断が心不全(HF)であったMedicare受給者の全国サンプルの横断研究により、年齢などの考えられる交絡因子で調整後の収縮機能維持HF有病率が男性よりも女性で高い可能性について検討する。

対象患者 左室収縮機能(LVSF)の記録がある65歳以上のHF 19710例(女性57%、78.7±7.5歳)。

介入・危険因子 医療記録から人口統計学的変数、過去の心疾患および心疾患以外の病歴、入院時における特徴、院内イベントを調査した。定量的に駆出率 $\geq 50\%$ または定性的に正常なLVSFを維持LVSF、軽度-重度のLV機能障害がみられる場合をLVSF障害とした。多変量ロジスティック回帰分析により、維持LVSFと独立して関連する変数を特定した。年齢(65-70、71-75、76-80、81-85、86-90、 $\geq 91$ )および併存疾患(冠動脈疾患、心房細動、高血圧、糖尿病、腎不全、肺疾患)の有無で層別化した回帰モデルにより、維持LVSFと性別との相互作用を検討した。

主なアウトカム評価 患者の特徴、LVSFと関連する因子。

結果 維持LVSFが認められた6754例(34%)中、女性は71%であったのに対し、LVSF障害が認められた12956例(66%)において女性が占める割合は49%のみであった。維持LVSF例はLVSF障害例よりも年齢が1.5歳高かった。年齢および他の患者因子で調整後も、女性は維持LVSFと強く関連していた(累積リスク比:1.71、95%信頼区間:1.63-1.78)。いずれの年齢および併存疾患サブグループにおいても、女性は維持LVSFの一貫した予測因子であった。

結論 HFにより入院した高齢者において、重要な人口統計学的および臨床的特徴とは無関係に維持された収縮機能は、女性の一般的な状態であることが示された。

研究の長所・短所 (コメント) 左室収縮機能が保持された症例で、年齢等の交絡因子を調整した場合に、女性が心不全を生じやすいかを検討した。心不全で左室収縮機能が保持された症例の71%が女性、左室機能障害を伴う症例では49%が女性であった。